

**ПРОБЛЕМЫ
ТУБЕРКУЛЕЗА
И БОЛЕЗНЕЙ
ЛЕГКИХ**

PROBLEMS OF TUBERCULOSIS
AND LUNG DISEASES



11

2006

- лизиции // Внелегочной туберкулез — актуальная проблема здравоохранения. — СПб., 1997. — С. 34.
5. Хоменко А. Г., Голышевецкая В. И. Распространенность и микробиологическая характеристика штаммов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью // ВИНТИ. Новости науки и техники. Сер.: Медицина. Вып. Туберкулез. — 1999. — № 1. — С. 1—5.
 6. Mokrousov I., Otten T., Vishnevsky B., Narvskaya O. Allele-specific rpoB-PCR assay to detect rifampin resistant *Mycobacterium tuberculosis* in sputum smears // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2003. — Vol. 47, N 7. — P. 2231—2235.
 7. Mokrousov I., Bhanu N. V., Suffys P. N. et al. Multicenter evaluation of reverse line blot assay for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates // *J. Microbiol. Meth.* — 2004. — Vol. 57, N 3. — P. 323—335.
 8. Morcillo N., Zumarraga M., Alito A. et al. A low cost, homemade, reverse-line blot hybridisation assay for rapid detection of rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // *Int J. Tuberc. Lung Dis.* — 2002. — Vol. 6, N 12. — P. 959—965.
 9. Van Embden J. D. A., Cave M. D., Crawford J. T. et al. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology // *J. Clin. Microbiol.* — 1993. — Vol. 31. — P. 406—409.
 10. Vera-Cabrera L., Howard S. T., Laszlo A., Johnson W. M. Analysis of genetic polymorphism in the phospholipase C region of *Mycobacterium tuberculosis* // *J. Clin. Microbiol.* — 1997. — Vol. 35, N 12. — P. 1190—1195.

Поступила 17.05.06

РЕЗЮМЕ

Н. Н. Мельникова, И. В. Мокроусов. — ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К РИФАМПИЦИНУ У L-ФОРМ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА МУТАЦИЙ В ГЕНЕ *RPOB*

Исследовано 29 штаммов L-форм *M. tuberculosis*, выделенных из биопсийного и операционного материала у 27 больных

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 617.7-002.5-07-08

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ГЛАЗ

В. М. ХОККАНЕН, В. М. БАТАЕВ, М. В. СОЛОВЬЕВА, О. Г. ИОНОВА, О. Ю. БЕЛОВА, А. В. КАРЕЦКИЙ

ФГУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Росздрава

За 20 лет научной и клинической деятельности отделения туберкулеза глаз определились основные направления петербургской школы фтизиоофтальмологии.

Прежде всего это отразилось на изучении патогенеза заболевания с раскрытием новых механизмов возникновения и течения специфического процесса в органе зрения.

Большинство исследований фтизиоофтальмологической группы СПбНИИФ проходят стадию эксперимента. На этом этапе изучаются не только новые способы диагностики и лечения, но и патогенетические предпосылки их использования.

Выявление больных туберкулезом глаз в 24 территориях России показало основные тенденции патоморфоза и определило медико-социальный портрет больного туберкулезом глаз [3, 15]. Исследование особенностей течения туберкулеза глаз у жителей Крайнего Севера и в территориях с низкой плотностью населения позволило наметить основные мероприятия по интенсификации противотуберкулезной помощи.

При изучении иммунного статуса установлено, что изменения иммунологических показателей у больных туберкулезом глаз зависят от фазы активности заболевания: более выраженные изменения в

внелегочным туберкулезом. Поскольку прямое изучение резистентности L-форм невозможно в связи с их особенностями культивирования *in vitro*, целесообразно применение молекулярно-генетических методов путем исследования мутаций в гене *rpoB*. Проведенное исследование показало высокую частоту мутаций (89,7%) у L-форм МБТ, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину. Полученные данные коррелируют с проведенным в последние годы мониторингом лекарственной устойчивости МБТ при внелегочном туберкулезе, показавшим, что суммарная резистентность МБТ из очагов этой формы туберкулеза к противотуберкулезным препаратам достигает 90%, а множественная лекарственная устойчивость — 30%. Кроме того, обнаружена гетерогенность микобактериальной популяции. Вопрос о соотношении резистентных и чувствительных к рифампицину L-форм при обнаруженной в данной работе неоднородности микобактериальной популяции требует дальнейшего изучения.

N. N. Melnikova, I. V. Mokrousov. — STUDY OF RIFAMPICIN RESISTANCE IN L-FORMS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*, BY ANALYZING *RPOB* GENE MUTATIONS

Twenty-nine *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) L-form strains isolated from biopsy and surgery samples taken in 27 patients with extrapulmonary tuberculosis were studied. Since a direct examination of the resistance of L-forms is impossible due to their *in vitro* culturing features, it is expedient to use molecular genetic methods, by studying *rpoB* gene mutations. The study showed a high mutation rate (89.7%) in MBT L-forms associated with rifampicin resistance. The findings correlate with the recent years' monitoring of drug resistance in MBT in extrapulmonary tuberculosis, which has indicated that the total resistance of MBT from the foci of this form of tuberculosis to antituberculous drugs is as high as 90% and multidrug resistance is 30%. Moreover, the mycobacterial population was found to be heterogeneous. The ratio of rifampicin-resistant L-forms to sensitive ones in the established heterogeneity of the mycobacterial population calls for further studies.

иммунном ответе происходили у больных в фазах затихания и рубцевания, в то время как при активном процессе сдвигов иммунологических показателей практически не наблюдалось. Тенденция к сохранению или нарастанию диагностически значимых изменений иммунологических показателей свидетельствовала о поддержании активности иммунного ответа при клинической ремиссии (рис. 1). Сопоставление офтальмологических и иммунологических критериев позволяет повысить эффективность выявления, диагностики и определения фазы активности заболевания, а также диспансерного наблюдения и лечения больных туберкулезом глаз [19].

Развитие новых диагностических технологий во фтизиоофтальмологии представлено клинико-экспериментальным изучением флюоресцентной ангиографии (ФАГ) при туберкулезных хориоретинитах [4]. Данная методика позволяет с высокой достоверностью диагностировать туберкулезный хориоретинит, подтвердить наличие активного воспалительного процесса в оболочках глаза, оценить функциональное состояние хориоидеи и сетчатки, провести дифференциальную диагностику с внешне сходными заболеваниями органа зрения (см. таблицу). Позднее совместно с сотрудниками рес-

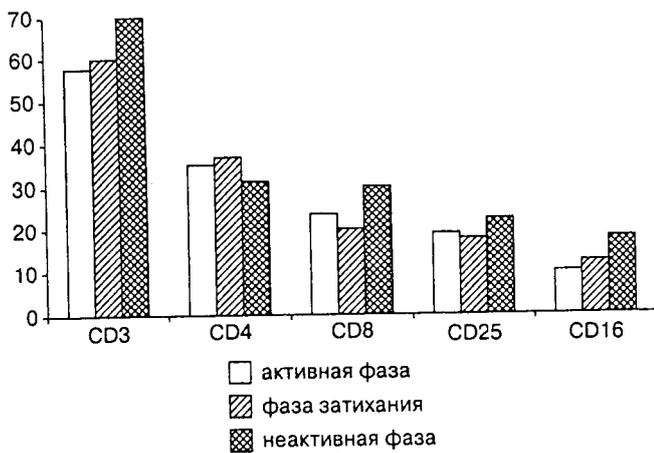


Рис. 1. Изменение иммунологических показателей в зависимости от фазы активности туберкулезного увеита.

публиканского санатория "Выборг-3" был разработан способ объективной оценки такого важного признака ФАГ, как интенсивность свечения очага в разные фазы циркуляции красителя по определению оптической плотности флюоресценции.

Особое место в патогенезе и клинических проявлениях туберкулезного воспаления в тканях глаза занимают изменения общей и периферической гемодинамики. Проведенные исследования у больных с различными локализациями туберкулезных поражений глазного яблока позволили выявить, что определенный тип кровообращения соответствует преобладанию тех или иных изменений при формировании специфического воспаления. Доказано, что при гипердинамическом типе кровообращения чаще наблюдаются экссудативные процессы, сопровождающиеся развитием неоваскуляризации и рецидивирующими кровоизлияниями. Особенности гиподинамического типа кровообращения являются выраженные вторичные дегенеративные осложнения в тканях глаза [4, 8].

Дальнейшее изучение регионарной гемодинамики с помощью ультразвуковой доплерографии выявило значительное снижение скорости кровотока в сосудах глазного яблока при туберкулезных

увеитах [22, 23], что позволило проводить дифференциальную диагностику туберкулезных поражений глаз на новом уровне и в кратчайшие сроки. Разработанный способ неинвазивной диагностики применяется при различных локализациях и стадиях активности туберкулеза глаз [21]. Регионарная гемодинамика изучена при различных фазах активности, локализации поражения и осложнениях туберкулеза глаз.

Как правило, туберкулез органов дыхания у больных туберкулезными увеитами встречался в неактивной фазе (иногда как рентгенологическая находка) и лишь в 12—15% случаев. В то же время у больных легочными формами туберкулеза заболевания глаз зарегистрированы у 9,9% пациентов преимущественно с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и диссеминированным туберкулезом легких [9]. Этот факт свидетельствует о генерализации процесса, так как в большинстве случаев фаза процесса совпадала. При саркоидозе поражение глаз встречалось чаще, чем при туберкулезе легких, а воспалительный процесс характеризовался двусторонним поражением и более тяжелым течением. У 4,2% больных туберкулезом легких наблюдалось токсическое поражение зрительного нерва на фоне приема противотуберкулезных препаратов (ПТП), в частности этамбутола [9]. Это еще раз подтверждает, что в ряде случаев туберкулез протекает с поражением многих органов и систем, что нельзя не учитывать при диагностике и лечении.

Основным методом выявления и диагностики туберкулеза глаз является система этиологической диагностики, успешно используемая во всех регионах страны, а также в ряде стран СНГ [1]. В рамках этой системы впервые были четко определены основные (клиническая картина, очаговая реакция на введение туберкулина, пробная туберкулоstaticкая терапия) и вспомогательные диагностические критерии (туберкулезный контакт, туберкулез других локализаций, в том числе перенесенный ранее; кожная чувствительность к туберкулину; биохимические, иммунологические реакции и др.).

Принцип разработанной системы диагностики туберкулеза глаз адаптирован и применен в детской

Основные показатели ФАГ глазного дна

Показатель ФАГ	Активный туберкулезный хориоретинит			Неактивный туберкулезный хориоретинит	Активный неспецифический хориоретинит	Транссудативная макулопатия
	1-й период	2-й период	3-й период			
Гипофлюоресценция	Не позднее венозной фазы	Не позднее ранней венозной фазы	Не позднее поздней артериальной фазы	Отсутствует или хориоидальная фаза	Не позднее артериальной фазы	Хориоидальная фаза иногда отсутствует
Начало гиперфлюоресценции	Не ранее поздней венозной фазы	Поздняя артериальная, ранняя и поздняя венозные фазы	Ранняя, поздняя артериальная, поздняя венозная фазы	Хориоидальная, ранняя артериальная фазы	Ранняя или поздняя артериальная, ранняя венозная фазы	Ранняя артериальная фаза, реже хориоидальная
Максимальная гиперфлюоресценция	Не ранее 10-й минуты	От 5-й до 10-й минуты	Не позднее 1—2-й минуты	Ранняя и поздняя артериальные фазы	Поздняя артериальная, ранняя венозная фазы, но не позже 3 мин	Поздняя артериальная, реже более, но не позже 3-й минуты
Время максимальной гиперфлюоресценции	1,5—2 ч	40—60 мин	30—40 мин	1—3 мин	10—30 мин	10 мин и более, но не позже 20-й минуты
Интенсивность	Максимальная	Выраженная или средняя	Выраженная или средняя	Выраженная	Максимальная или выраженная	Выраженная или средняя
Гомогенность	Полная	Полная	Полная	Неполная	Чаще полная	Чаще неполная
Распространение красителя	От периферии к центру	От периферии к центру	От периферии к центру	Чаще от периферии к центру	Чаще от периферии к центру	По всей площади

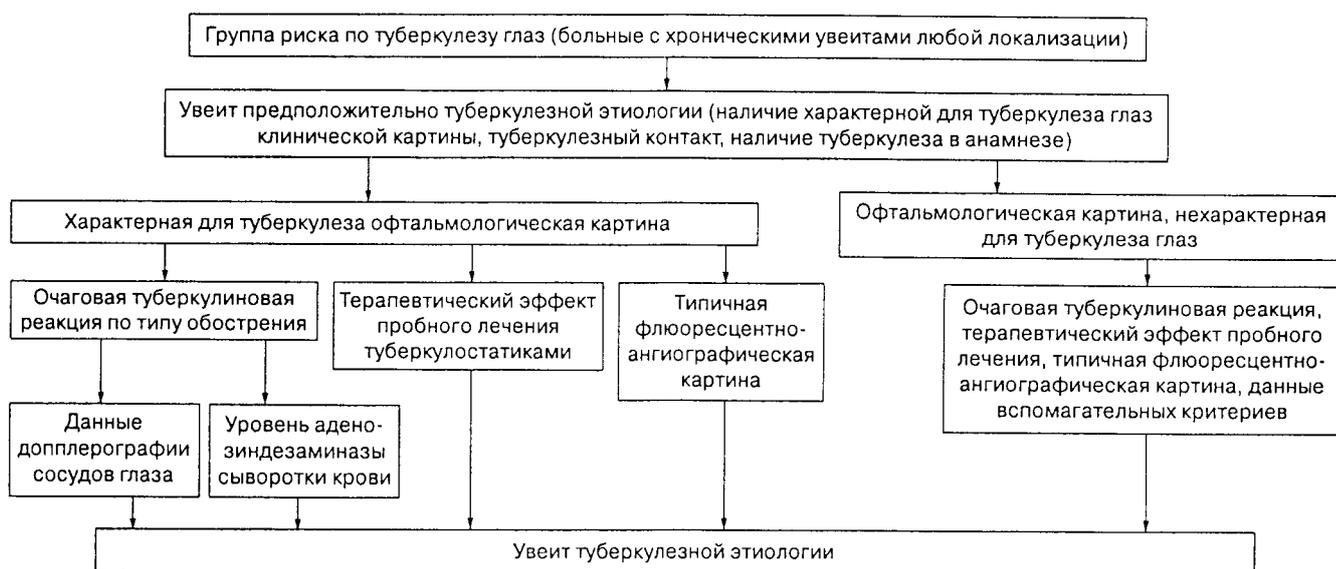


Рис. 2. Схема-алгоритм диагностики туберкулезных увеитов.

практике. При этом было доказано, что только совместная оценка фтизиопедиатрами и фтизиоофтальмологами результатов углубленной туберкулинодиагностики дает возможность одновременно оценить очаговую реакцию и активность туберкулезной инфекции в организме у ребенка [14, 16].

Существенную роль для повышения эффективности диагностики активного туберкулезного увеита сыграло изучение информативности определения уровня аденозиндезаминазы (АДА) в сыворотке крови на фоне туберкулинодиагностики. В результате экспериментально-клинических исследований было доказано, что для активного туберкулезного увеита характерен прирост уровня АДА на 55% и более на фоне провокации через 48, 72 и 96 ч. При этом удалось доказать, что именно провокационная проба значительно повышает прирост АДА, так как вызывает усиление воспалительной реакции со стороны очага, расположенного только в тканях глазного яблока. Специфичность и чувствительность метода оказались очень высокими, что позволило включить его в систему диагностики туберкулеза глаз [10] как метод объективизации оценки очаговой реакции.

В плане диагностики существенная роль принадлежит ФАГ, так как, основываясь на разработанных критериях, в 90% случаев можно установить диагноз, не используя другие методы [2]. Благодаря высокой информативности ФАГ также входит в систему диагностики туберкулеза глаз (рис. 2).

Большое значение в диагностике туберкулеза глаз получила ультразвуковая доплерография. Доказано, что на фоне туберкулиновых проб достоверно снижается скорость кровотока в центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях. На этом феномене основана диагностика туберкулезных увеитов. Этот метод должен широко внедряться, несмотря на высокую стоимость прибора, так как является неинвазивным, применяется независимо от локализации воспаления и прозрачности оптических сред. В целом система диагностики туберкулеза глаз осуществляется на основании алгоритма с учетом возможностей того или иного противотуберкулезного учреждения (см. рис. 2).

Совершенствование методов диагностики туберкулеза глаз сопровождалось изучением различных вариантов терапии этой патологии с целью повышения эффективности лечения непосредственно очага воспаления, а также его осложнений.

Экспериментально-клинические исследования по применению световой и лазерной коагуляции при туберкулезных хориоретинитах выявили воздействие на целый ряд патогенетических механизмов. Полученные результаты легли в основу разработки способа аргоновой лазерной коагуляции у больных [11], а продолжение исследований различных лазерных излучений позволило определить наиболее оптимальную длину волны, диаметр, мощность и время экспозиции для эффективной коагуляции туберкулезных хориоретинальных очагов у взрослых и детей [13]. В настоящее время лазерная коагуляция у больных туберкулезными хориоретинитами применяется во всех случаях, если отсутствуют противопоказания (помутнение оптических сред, высокая острота зрения при центральной локализации очага на глазном дне). Применение этого способа способствовало решению проблемы длительного лечения туберкулезных хориоретинитов, сократив процесс рубцевания до 14—20 дней, а также уменьшило число обострений и рецидивов.

В 80-е годы проведены эксперименты, позволявшие определить концентрацию изониазида в структурах глаза при разных способах введения и влияние нативного и иммобилизованного террилина на проникновение препаратов в очаг туберкулезного воспаления. Оказалось, что именно местное применение туберкулостатиков повышает концентрацию их в тканях глаза и очаге туберкулезного воспаления, а одновременное введение в комплексную терапию фермента усиливает процессы рассасывания.

Новые возможности в лечении туберкулеза глаз открыло изучение эффективности лимфотропного метода использования изониазида с полиглобукином в комплексной терапии туберкулезных увеитов, подтвердившего преимущество эпibuльбарного введения химиопрепаратов. В эксперименте было

доказано, что парабальбарное введение изониазида с полиглюкином, который повышает тропность к лимфатическим сосудам, позволяет пролонгировать терапевтическое действие туберкулостатика до 24 ч (без полиглюкина 6 ч). В исследовании, выполненном совместно кафедрой офтальмологии с курсом детской офтальмологии СПбМАПО, при одновременном определении во время хирургической витрэктомии у детей, больных увеитами, концентрации гентамицина и дексаметазона в стекловидном теле обнаружено наличие препаратов в оболочках глаза до 24 ч. При этом в случаях лимфотропного введения препарата сроки купирования острых воспалительных явлений составили в среднем 4—5 дней (в контрольной группе — 8—10 дней); стероидная нагрузка уменьшилась в 1,5 раза, сроки пребывания в стационаре сократились на 8—10 сут [6].

С увеличением в последние годы туберкулезных поражений глаз у детей возникла необходимость разработки схем и этапов комплексного лечения больных данной возрастной категории. Создание оптимальных схем терапии с выделением категорий детей, больных туберкулезом глаз, в зависимости от наличия осложнений и распространенности воспалительного процесса, деление комплексной терапии на этапы, которые определялись степенью активности туберкулеза глаз, позволили сократить сроки лечения в среднем на 1—2 мес и уменьшить число осложнений в 1,5—2 раза [16].

В последнее время сотрудниками отделения изучаются возможности применения новых патогенетических средств, направленных на нормализацию местного и общего иммунитета и регенерацию поврежденных оболочек глаза при туберкулезе органа зрения. В рамках этого направления завершены экспериментальные и клинические исследования эффективности применения в комплексной терапии туберкулеза глаз беталейкина и глутоксима с применением новых для фтизиоофтальмологии методов оценки эффективности.

В экспериментах с использованием беталейкина в комплексе со стандартной антибактериальной терапией отмечалось уменьшение проминенции очага и снижение экссудативных явлений. Наилучшие результаты зарегистрированы при сочетании местного и общего введения беталейкина на фоне ПТП. В серии опытов, где общее и местное лечение проводилось только беталейкином без применения ПТП, в течение всего наблюдения выявлялось нарастание признаков воспаления. Снижение уровня ЦИК в сыворотке крови, нормализация F-фракции и достоверное повышение S-фракции α_2 -макроглобулинов наблюдались только при применении беталейкина с ПТП, т. е. когда имел место отчетливый регресс воспалительных признаков. Нарастание специфического процесса при использовании лишь одного беталейкина сопровождалось двукратным увеличением значений F-фракции ($p < 0,05$) и трехкратным усилением активности S-фракции ($p < 0,005$) по сравнению с контрольной серией. В клинике было установлено, что подкожное введение беталейкина при вялотекущих процессах вызывало обострение увеита и повышение температуры тела, в то же время при местном (эпibuльбарном) введении температура оставалась нормальной. Терапия больных беталейкином способ-

ствовала нормализации иммунных показателей (исследования проведены совместно с ГИЦ ГИИИ ОЧБ). В результате работы определены показания для применения беталейкина, а именно хронические вялотекущие увеиты туберкулезной этиологии на фоне сниженного количества и функциональной активности Т-лимфоцитов и их субпопуляций [17, 20, 21].

Влияние нового препарата метаболического действия из группы тиопозитинов глутоксима изучено в эксперименте и клинике. Экспериментальные исследования свидетельствуют об уменьшении воспалительных проявлений на глазном дне. При этом при местном введении глутоксима размер очагов и их проминенция сократились на 20 и 40% соответственно, а экссудация — на 80%. Офтальмологическая картина заднего отдела глазного яблока совпадала с гистологическими срезами слоев сетчатки. Пигментный эпителий (ПЭ) сетчатки при использовании глутоксима сохранялся в зоне очага у трети экспериментальных животных, а у остальных — в перифокальной зоне. В серии опытов, где проводилось лишь этиотропное лечение, ПЭ был разрушен почти полностью, что сохраняло условия для врастания новообразованных сосудов и формирования осложнений [5]. Введение глутоксима в комплексную терапию больных туберкулезными хориоретинитами позволяло повысить остроту зрения в 1,3 раза у 62% больных и сократить площадь скотомы в среднем на 4%. Оптическая плотность окрашивания очагов (по данным флюоресцентной ангиографии) была значительно ниже, чем в случаях применения только стандартной терапии. Это свидетельствовало о сохранности пигментного эпителия сетчатки, составляющего основную структуру гематоофтальмического барьера. Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) в динамике показало, что введение глутоксима в комплексное лечение туберкулезных хориоретинитов достоверно улучшает или нормализует амплитудно-временные показатели ЭФИ, что указывает на функциональную сохранность слоев сетчатки. На современном этапе изучению этих явлений придается большое значение, так как именно эти изменения приводят к необратимым последствиям при патологии глазного дна.

На протяжении ряда лет не уменьшается число периферических и генерализованных туберкулезных увеитов, сопровождающихся выраженным фиброзом стекловидного тела. Как правило, таким больным требуется хирургическое лечение. Благодаря активному развитию различных видов витрэктомии в крупных офтальмологических клиниках Санкт-Петербурга пациенты с осложнениями, последствиями и остаточными явлениями туберкулезных поражений могут получить необходимую помощь. В результате наших исследований установлено, что для подобных операций необходимо проводить пред- и послеоперационный курсы противотуберкулезной терапии не менее 1—2 мес в условиях специализированного стационара. Только в этом случае может быть получен положительный результат, в том числе с сохранением или повышением зрительных функций [3].

С 2004 г. ведется совместная научная работа с лабораторией физиологии возбудимых мембран Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, направленная на изучение воздействия препаратов

различных фармакологических групп на клетки сетчатки в органотипической культуре ткани. Изучается действие препарата Q134, полученного путем прямого химического синтеза и относящегося к классу пиранов, на пролиферацию клеток куриных эмбрионов. Исследовано 500 эксплантатов ткани сетчатки. Цитологические исследования показали, что после суток культивирования в зоне роста эксплантатов ткани сетчатки присутствуют клетки пигментной эпителии, ганглиозные клетки, фоторецепторы двух типов [7], что свидетельствует о перспективности использования этого препарата при дистрофиях сетчатки различного, в том числе посттуберкулезного генеза.

З а к л ю ч е н и е

Таким образом за последние 20 лет на основании новых патогенетических знаний сформировалась экспериментальная фтизиоофтальмология, которая дает возможность расширить представления о туберкулезе глаз как об одной из локализаций туберкулезной инфекции. Создана, апробирована и дополнена система диагностики туберкулезных увеитов, которая полностью соответствует современному уровню. Разработаны основные варианты комплексной терапии туберкулезных поражений глаз и его осложнений, в том числе с применением лазерных и микрохирургических способов, а также намечены наиболее важные пути дальнейшего совершенствования диагностики и лечения этого редкого, но очень сложного заболевания.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Батаев В. М. Значение туберкулиновых проб в системе диагностики туберкулеза глаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1990.
2. Белова О. Ю. Флюоресцентная ангиография глазного дна при активном туберкулезном хориоретините: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999.
3. Галкин В. Б., Ягафарова Р. К., Хокканен В. М. и др. Эпидемиологические и клинические аспекты внеочагового туберкулеза на Северо-западе России // Пробл. туб. — 1998. — № 3. — С. 28—30.
4. Иванова Т. Н., Хокканен В. М., Кабитова Н. С. Сердечно-сосудистые заболевания и туберкулез глаз // Пробл. туб. — 1999. — № 5. — С. 47—50.
5. Ионова О. Г., Хокканен В. М., Соловьева М. В. Новые возможности лечения туберкулезных хориоретинитов // Современные проблемы борьбы с туберкулезом. — Пермь, 2005. — С. 85—90.
6. Карецкий А. В., Лопатина Е. В., Крылов Б. В. и др. Влияние Q-134 на рост клеток сетчатки в органотипической культуре ткани // Регеративная медицина и трансплантация тканей в офтальмологии. — М., 2005. — С. 26—27.
7. Ляненко Е. Н. Эффективность лимфотропного введения лекарственных препаратов в комплексном лечении увеитов (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2000.
8. Николаева Н. Г. Оценка функции системы кровообращения и вариабельности сердечного ритма у больных туберкулезными увеитами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004.
9. Попова С. Г. Особенности выявления, клиники и лечения заболеваний глаз у больных туберкулезом и саркоидозом органов дыхания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2005.
10. Титаренко О. Т., Хокканен В. М., Солдатова Н. В., Жихарева С. И. Аденозиндезаминаза в диагностике активного ту-

беркулезного увеита // Офтальмол. журн. — 1996. — № 4. — С. 217—220.

11. Хокканен В. М. Аргоновая лазерная коагуляция в комплексном лечении туберкулезных хориоретинитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1990.
12. Хокканен В. М. Применение фотокоагуляции в комплексном лечении туберкулезных хориоретинитов // Пробл. туб. — 1994. — № 3. — С. 44—47.
13. Хокканен В. М., Фихман О. З. Результаты применения витреоретинальной хирургии в комплексном лечении туберкулезных генерализованных увеитов // Новые технологии в диагностике и лечении туберкулеза различных органов и систем. — СПб., 1998. — Т. 2. — С. 56.
14. Хокканен В. М., Жихарева С. И., Носкова О. М., Король О. И. Организация раннего выявления и диагностика туберкулеза глаз у детей: Пособие для врачей. — СПб., 1998.
15. Хокканен В. М., Батаев В. М. Особенности патоморфоза туберкулезных увеитов // Пробл. туб. — 1999. — № 3. — С. 34—36.
16. Комплексное лечение туберкулеза глаз у детей: Пособие для врачей / Хокканен В. М., Белова О. Ю., Батаев В. М. и др. — СПб., 2000.
17. Хокканен В. М., Соловьева М. В., Шендерова Р. И. и др. Влияние беталейкина на течение экспериментального туберкулезного увеита // Мед. иммунол. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 344—345.
18. Особенности диагностики, клиники и лечения осложненных форм туберкулезных увеитов у больных с сопутствующей патологией: Пособие для врачей / Хокканен В. М., Иванова Т. Н., Николаева Н. Г. и др. — СПб., 2002.
19. Хокканен В. М., Симбирцев А. С., Соловьева М. В. Особенности иммунологической реактивности у больных туберкулезом глаз // Мед. иммунол. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 265.
20. Хокканен В. М., Соловьева М. В., Ионова О. Г., Батаев В. М. Применение беталейкина в комплексном лечении туберкулезных увеитов // Воспалительные заболевания органа зрения. — Челябинск, 2004. — С. 49—52.
21. Чудинова О. В., Хокканен В. М. Состояние гемодинамики у пациентов с увеитами различной этиологии // Вестн. офтальмол. — 2004. — № 4. — С. 6—7.
22. Чудинова О. В., Хокканен В. М. Применение ультразвуковой доплерографии в диагностике туберкулеза глаз // Пробл. туб. — 2004. — № 7. — С. 18—20.
23. Чудинова О. В. Возрастные особенности ультразвуковой доплерографии у больных увеитами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004.

Поступила 05.06.06

Р Е З Ю М Е

В. М. Хокканен, В. М. Батаев, М. В. Соловьева, О. Г. Ионова, О. Ю. Белова, А. В. Карецкий. — ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ГЛАЗ

В статье освещены основные методы диагностики и лечения туберкулеза глаз, основанные на изученных механизмах патогенеза. Представлены современные данные патоморфоза заболевания, результаты экспериментальных исследований, касающихся новых способов диагностики, в том числе объективизации оценки очаговой реакции на туберкулин. Отражены результаты исследований по туберкулезу глаз у детей, а также эффективность новых отечественных иммунотропных препаратов глутоксима и беталейкина.

V. M. Khokkanen, V. M. Batayev, M. V. Solovyeva, O. G. Ionova, O. Yu. Belova, A. V. Karetsky. — BASIC DIRECTIONS IN ENHANCING THE EFFICIENCY OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OCULAR TUBERCULOSIS

The paper describes the basic methods for the diagnosis and treatment of ocular tuberculosis, which are based on the studied mechanisms of its pathogenesis. It updates the pathomorphosis of the disease, the results of experimental studies dealing with new diagnostic techniques, including an objective estimation of a focal response to tuberculin. The results of studies of ocular tuberculosis in children, as well as the efficacy of the new Russian immunotropic drugs glutoxim and betaleukin are outlined.